



Universidad Nacional de Rosario
Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología

**Dexmedetomidina vs lidocaína para el control de los
reflejos laríngeos y variaciones hemodinámicas en la
extubación**

Alumno: Sandoval, Esteban E¹

Tutora: Garibotti, Lourdes²

Cotutor: Perez, Eduardo C³

CENTRO FORMADOR: Hospital Provincial del Centenario

AÑO 2023

¹ Médico. Alumno de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario.

² Especialista en Anestesiología. Hospital Provincial del Centenario.

³ Especialista en Anestesiología. Jefe del Servicio de Anestesiología del Hospital Provincial del Centenario. Director de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario.

RESUMEN

Introducción: La lidocaína y la dexmedetomidina son terapéuticas utilizadas para inhibir la tos y controlar los reflejos laríngeos. Se realizó una comparación del tratamiento con estas drogas para inhibir la tos y laringoespasma en la extubación traqueal luego de anestesia general.

Objetivos: Comparar la eficacia de lidocaína versus dexmedetomidina en el control de los reflejos de la vía aérea durante la extubación.

Método: Sesenta pacientes programados fueron sometidos a anestesia general e intubación orotraqueal, asignados aleatoriamente en 2 grupos: Grupo L lidocaína 1,5 mg/kg/hs., Grupo D dexmedetomidina 0,4 mcg/kg/hs. La infusión de las drogas comenzó finalizado el suministro de agentes anestésicos. Se registró la presencia de tos, odinofagia, laringoespasma o broncoespasmo desde la extubación hasta 30 minutos después en sala de recuperación

Resultados: Se observó que los pacientes del grupo D presentaron menor incidencia de tos post extubación ($p=0.0384$). También se registró una diferencia significativa en la presión arterial, inferior en el grupo D en el tiempo 0, PAS ($p=0.0187$); PAD ($p=0.001$); PAM ($p=0.003$) a los 30 minutos el grupo L tuvo una PAS superior ($p=0.0132$), el doble producto a los 30 minutos también fue mayor en el grupo D ($p=0.0256$). No hubo diferencias significativas en las otras variables.

Conclusión: La dexmedetomidina fue superior a la lidocaína para reducir la aparición de tos en el momento de la extubación y hasta los 30 minutos posteriores a la misma. En el resto de los parámetros evaluados no hubo diferencias clínicamente significativas. Se requerirán nuevos estudios que aborden esta problemática.

PALABRAS CLAVE

RECUPERACION ANESTESICA, EXTUBACION OROTRAQUEAL, DEXMEDETOMIDINA, LIDOCAINA, TOS, REFLEJOS VIA AEREA

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
PALABRAS CLAVE.....	2
INTRODUCCIÓN.....	4
MATERIAL Y MÉTODOS	6
RESULTADOS	7
DISCUSIÓN.....	122
CONCLUSIÓN	14
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	15

INTRODUCCIÓN

Durante el despertar y la extubación se pueden producir importantes eventos adversos. Estos pueden clasificarse en tres categorías principales: respiratorios, traumáticos y hemodinámicos (1–3).

Los reflejos tusígenos aumentan la presión abdominal, la presión intracraneal (PIC), disminuyen el retorno venoso y hasta pueden ocasionar broncoespasmos y laringoespasmos (2,3). La tos durante la extubación puede provocar varias complicaciones como hipertensión, taquicardia, isquemia miocárdica y hemorragia postoperatoria (4,5).

Muchos de estos eventos pueden conducir al agotamiento de las reservas de oxígeno en la extubación que resulta en hipoxia postoperatoria. En los casos graves, la misma puede provocar lesión cerebral hipóxica, lesión cardiovascular y muerte (6).

Aproximadamente el 80 % de los pacientes experimentan tos al salir de la anestesia general (7). Entre las causas se incluyen la presencia de un tubo endotraqueal, secreciones y la anestesia inhalatoria (8)

Tanto la gravedad como la frecuencia de las complicaciones y la escasez de literatura sobre técnicas de extubación resaltan la necesidad de incorporar estrategias para la extubación en las pautas de manejo de la vía respiratoria (9,10).

El control de los reflejos exagerados de la vía aérea durante la extubación deberían ser la diana terapéutica de toda anestesia general, incluso también de los pacientes internados en salas de cuidados intensivos. Esto es fundamental para brindar confort al paciente durante el despertar y disminuir la aparición de eventos adversos derivados del incremento de la presión arterial (PA), la presión venosa central (PVC) y frecuencia cardíaca (FC). De esta manera se podrá aumentar el porcentaje de éxito en la extubación, no solo en lo referente a la protección de la vía aérea sino también en reducir las comorbilidades asociadas a una extubación tórpida. También se logrará disminuir el número de intervenciones sobre los pacientes y facilitar el alta hospitalaria.

La Difficult Airway Society (DAS) desarrolló una guía para extubación traqueal en el 2012. Se centró en la creación de una estrategia de extubación antes del inicio de la anestesia, clasificación de los pacientes en bajo y alto riesgo para fracaso de la misma y discutió técnicas generales de implementación. Si bien la guía DAS brinda un excelente punto de partida para desarrollar estrategias para lograr una extubación exitosa, no

contempla en ese concepto la ausencia de reflejos exacerbados en la vía aérea o los cambios hemodinámicos (9).

La dexmedetomidina es un agonista selectivo del adreno-receptor alfa-2 lo que le confiere propiedades hipnóticas, sedantes, ansiolíticas, simpaticolíticas y analgésicas. Los efectos ventilatorios de los receptores α_2 adrenérgicos tienen una escasa implicancia en el control central de la respiración, propiedad que le otorga un perfil de seguridad al no ser depresor respiratorio (11,12).

La respuesta analgésica a la administración de dexmedetomidina se produciría por el bloqueo en la liberación de sustancia P en la vía nociceptiva (13).

La infusión de dexmedetomidina quince minutos antes del despertar redujo la presencia de tos durante la extubación. Si bien se prolongó el tiempo de despertar y hubo un aumento de la incidencia de bradicardia e hipotensión, el mismo no fue clínicamente significativo (14,15).

También se observó una disminución del uso de analgésicos de rescate y menos náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) con el uso de dexmedetomidina en comparación con opioides (16–18)

La lidocaína por su parte, actúa generando un bloqueo de los canales de sodio voltaje dependientes sobre la fibra nerviosa, este bloqueo atenúa la propagación de los potenciales de acción de las vías nociceptivas, mecanismo por el cual produce su efecto analgésico (19,20)

La lidocaína tiene varios efectos beneficiosos, como la analgesia, anti hiperalgesia y la anti inflamación (21). Además, también reduce la conducción de las fibras nerviosas (22). Su administración intravenosa ha sido durante mucho tiempo estudiada como un agente para suprimir el laringoespasma y la respuesta cardiovascular a la extubación (1,19,23).

Una revisión sistemática y metaanálisis del uso de lidocaína mostro que el tratamiento condujo a una reducción en la tos post extubación y odinofagia. Sin embargo, no hubo diferencias en la incidencia de laringoespasma respecto del grupo control (24)

Objetivo primario: comparar la eficacia de la dexmedetomidina vs lidocaína en el control de los reflejos de la vía aérea durante la extubación

Objetivo secundario: comparar la ocurrencia de NVPO, tiempo de despertar, escala de Ramsay y cambios hemodinámicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio con diseño experimental, prospectivo, comparativo y aleatorizado a simple ciego en el Hospital Provincial del Centenario. Se incluyó un total de 60 pacientes, los cuales fueron invitados a participar voluntariamente mediante consentimiento informado.

La población de estudio estuvo compuesta por pacientes clasificados como clase I o II de la American Society of Anesthesiologists (ASA) con edades comprendidas entre 18 y 65 años, sometidos a anestesia general e intubación orotraqueal para intervenciones programadas.

Los criterios de exclusión fueron pacientes con asma, tos crónica, síntomas de infección de vía aérea superior, tabaquismo actual, medicación con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), broncodilatadores o esteroides, bradicardia, bloqueo auriculoventricular (BAV), insuficiencia hepática o renal, alergia a los anestésicos locales, alteraciones plaquetarias, de la coagulación y pacientes anticoagulados.

Se conformaron dos grupos mediante una lista de aleatorización generada por una persona ajena al estudio. Una vez finalizado el suministro de agentes anestésicos, se administró lo siguiente:

Grupo L: lidocaína 1,5 mg/kg/h intravenoso.

Grupo D: dexmedetomidina 0,4 mcg/kg/h intravenoso.

Antes del procedimiento quirúrgico, los pacientes fueron premedicados con metoclopramida 0,2 mg/kg, dexametasona 0,1 mg/kg, ondansetrón 4 mg y ketorolac 1 mg/kg. Para la inducción de la anestesia, se utilizó fentanilo 2 µg/kg, propofol 2 mg/kg, vecuronio 0,1 mg/kg y se realizó la intubación mediante laringoscopia directa, utilizando tubos endotraqueales de calibre 6,5 - 7,0 para mujeres y calibre 7,5 - 8,0 para hombres. En todos los casos, se utilizaron tubos endotraqueales con balón inflado con aire. El mantenimiento de la anestesia se llevó a cabo con sevoflurano 1,5%, FiO₂ = 0,6%, flujo de gases frescos de 3 litros/minuto y remifentanilo en infusión continua a una tasa de 0,25 - 0,5 µg/kg/minuto. La ventilación fue mecánicamente controlada por volumen con los siguientes parámetros: volumen corriente = 6-8 ml/kg (peso teórico).

En ambos grupos, se antagonizó cualquier efecto residual de relajación neuromuscular con atropina (0,01 mg/kg) y neostigmina (0,03 mg/kg). También se aspiraron secreciones de cavidad bucal y faringe en plano profundo.

Se registraron las siguientes variables: edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), ASA, duración de la cirugía. Así mismo, se registró la presencia de tos, odinofagia, laringoespasma o broncoespasmo, NVPO, en el momento de la extubación (tiempo 0) y hasta los 30 minutos en la sala de recuperación anestésica. También se registró la FC, PA, el producto doble y la escala de Ramsay en el tiempo 0 ya los 30 minutos. También se registró el tiempo transcurrido desde la finalización de la anestesia hasta la extubación y si se recibieron opioides para analgesia posoperatoria.

Análisis estadístico

Se presenta el promedio acompañado del desvío estándar (DE) para describir las variables continuas y las frecuencias junto con los porcentajes para las variables categóricas. En la comparación de las variables continuas se utilizó el Test U de Mann-Whitney al no verificarse el supuesto de normalidad mediante el Test de Kolmogorov-Smirnov. Cuando se trató de variables categóricas se utilizó el Test Chi-cuadrado de independencia para comparar las proporciones entre grupos. Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos. Para el procesamiento se utilizó R Core Team (2023) (29).

RESULTADOS

En la Tabla 1 se puede observar que las variables de edad, IMC, sexo, duración de la cirugía y uso de opioides, no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio, por lo tanto, los mismos fueron homogéneos y comparables en este sentido. Todos los pacientes fueron intubados en el primer intento, no se registraron inconvenientes a la intubación ni con la ventilación mecánica.

Tabla 1

	Grupo D (n=30)	Grupo L (n=30)	p-value
Sexo femenino ¹	18 (60%)	14 (47%)	0,3006
Asa I ¹	19 (63%)	22 (73%)	0,4051
Edad (años) ²	40,3 (8,9)	40,2 (11,1)	0,7617
IMC ²	27,9 (5,2)	29,3 (4,8)	0,3632
Duración de la cirugía (min) ²	110,3 (33,2)	122,8 (29,4)	0,1007
Analgesia POP con opioides ¹	10 (33%)	8 (27%)	0,5731

Los datos se presentan como: ¹n° (%), probabilidad asociada al test Chi-cuadrado de independencia; ²promedio (DE), probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney

Respecto a la presencia de tos post extubación, la misma fue mayor en el Grupo L (67% de casos vs 40% en el Grupo D) (p=0,0384). En cuanto a la odinofagia se observó 1 solo caso en el Grupo D. Las NVPO se observaron en un 20% de los casos del Grupo D vs un 10% de los casos del Grupo L sin diferencias significativas (p=0,2781) (Tabla 2).

Cabe mencionar que no se registraron casos de laringoespasmos ni broncoespasmos en ninguno de los dos grupos.

Tabla 2

	Grupo D (n=30)	Grupo L (n=30)	p-value ¹
Tos, n (%)	12 (40%)	20 (67%)	0,0384
Odinofagia, n (%)	1 (3%)	0 (0%)	0,3132
NVPO, n (%)	6 (20%)	3 (10%)	0,2781

Los datos se presentan como promedio (DE), probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney.

Al evaluar los parámetros hemodinámicos, se encontraron diferencias significativas en las cifras de PA en tiempo 0 siendo inferiores en el grupo D respecto del grupo L (PAS $p=0,0187$; PAD $p=0,001$; PAM $p=0,003$). (Figuras 1, 2 y 3). Sin embargo, no se evidenciaron diferencias en la FC ni en el doble producto. (Figuras 4 y 5).

A los 30 minutos los registros de PAS, fueron inferiores en el grupo L siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,0132$), asimismo el doble producto a los 30 minutos fue significativamente mayor en el grupo D ($p=0,0256$). (Figura 1 y 5).

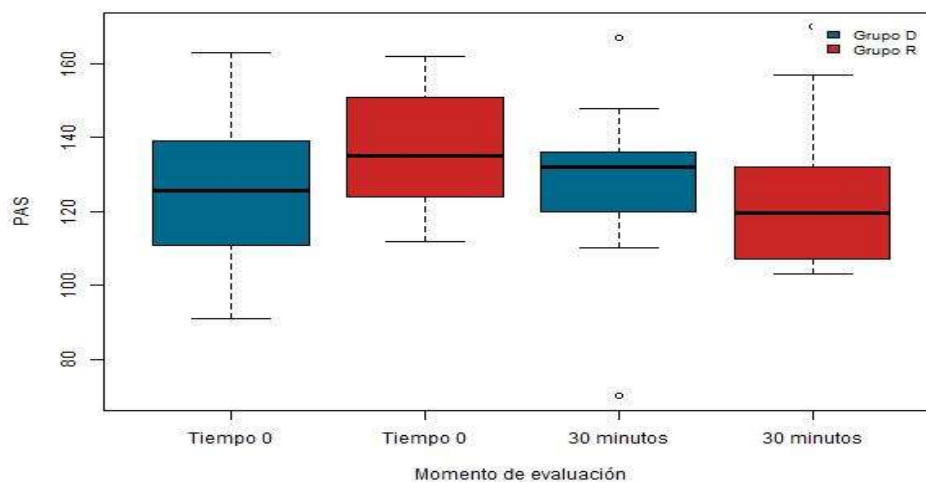


Figura 1 - Distribución de la PAS en cada momento de evaluación según grupo. Probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney: $p=0,0187$ (tiempo 0); $p=0,0132$ (30 minutos).

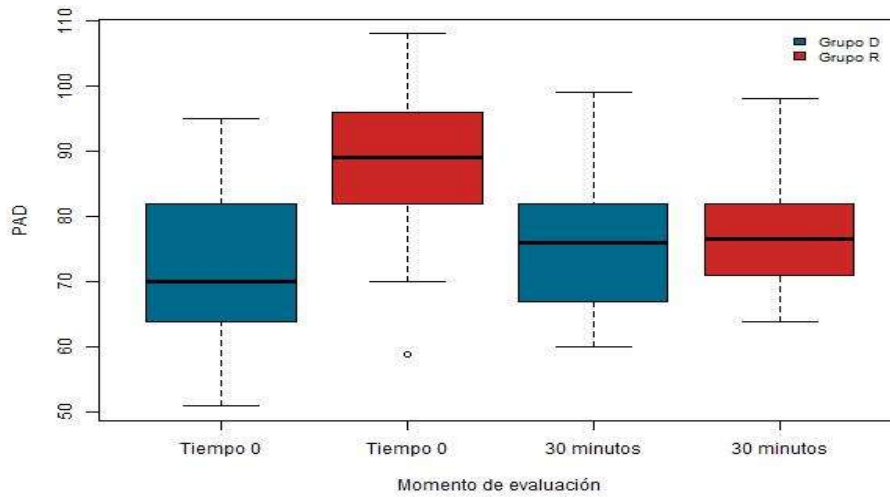


Figura 2 - Distribución de la PAD en cada momento de evaluación según grupo. Probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney: $p < 0,0001$ (tiempo 0); $p = 0,4030$ (30 minutos).

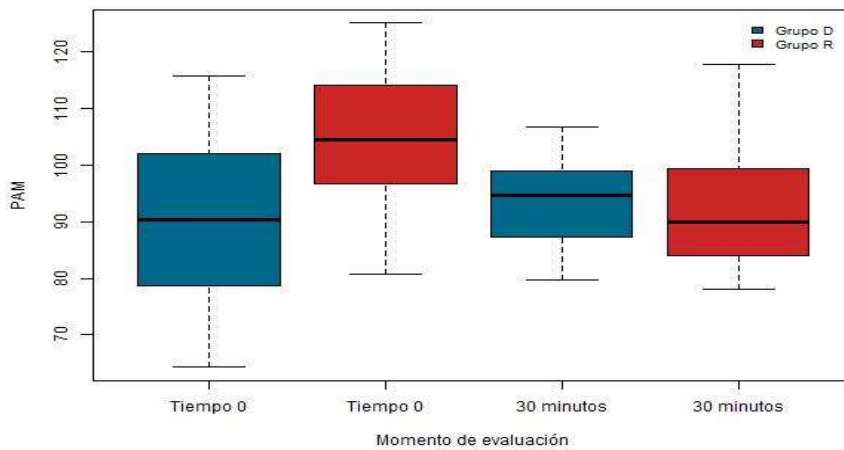


Figura 3 - Distribución de la PAM en cada momento de evaluación según grupo. Probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney: $p = 0,0003$ (tiempo 0); $p = 0,4552$ (30 minutos).

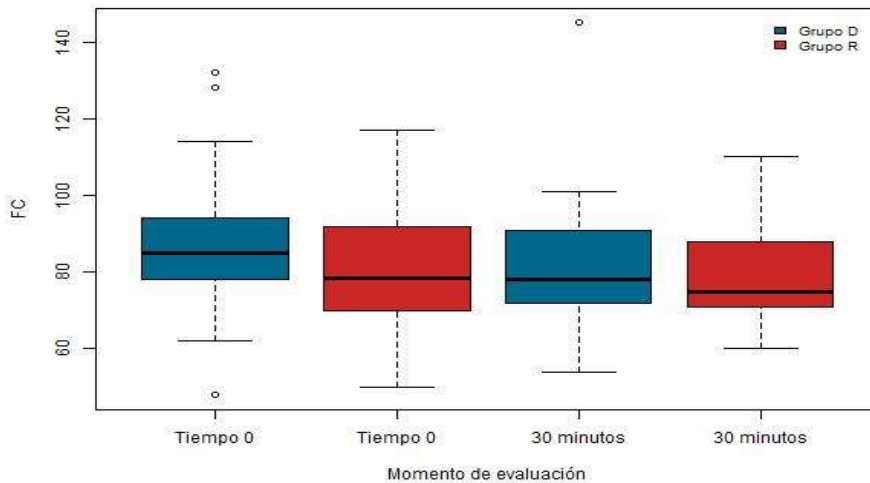


Figura 4 - Distribución de la FC en cada momento de evaluación según grupo. Probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney: $p=0,1556$ (tiempo 0); $p=0,5053$ (30 minutos).

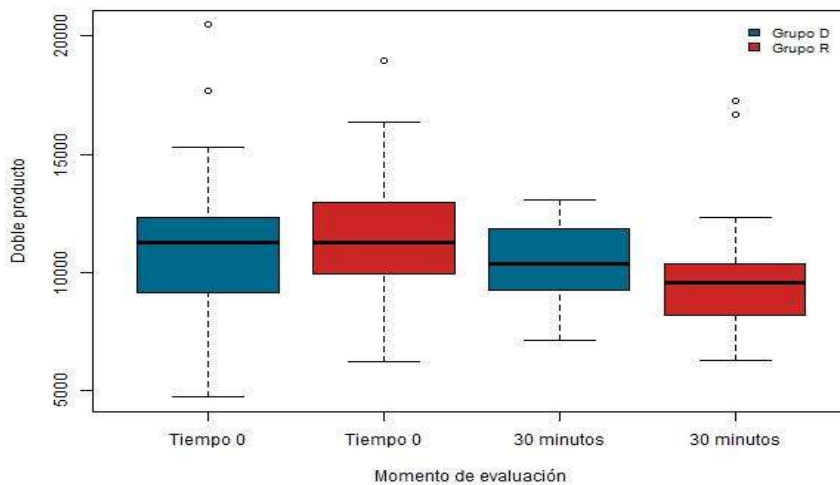


Figura 5 - Distribución del doble producto en cada momento de evaluación según grupo. Probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney: $p=0,8303$ (tiempo 0); $p=0,0256$ (30 minutos).

Otro punto que se evaluó fue el tiempo hasta la extubación y la escala de Ramsay en el tiempo 0 y a los 30 minutos. En este estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos (Tabla 3)

Tabla 3

	Grupo D (n=30)	Grupo L (n=30)	p-value
Tiempo hasta extubación (min)	12,5 (3,4)	11,3 (2,2)	0,1296
Escala de Ramsay			
Tiempo 0	3,5 (0,5)	3,4 (0,5)	0,7969
30 minutos	2,5 (0,5)	2,4 (0,5)	0,6054

Los datos se presentan como promedio (DE), probabilidad asociada al test U de Mann-Whitney

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio evidenciaron que la infusión de dexmedetomidina fue significativamente más efectiva que la lidocaína para reducir la incidencia de tos tras la retirada del tubo endotraqueal en los pacientes sometidos a anestesia general.

En cuanto a los parámetros hemodinámicos, no se encontraron diferencias significativas para la FC ni el doble producto.

Si bien se observaron diferencias estadísticamente significativas en la PA en tiempo 0, siendo inferior en el grupo D y a los 30 minutos siendo inferior la presión arterial sistólica en el grupo L estas diferencias no representaron relevancia clínica. Una limitante de este estudio fue no haber registrado los parámetros basales previo a la inducción anestésica.

Tampoco se encontraron diferencias significativas para el tiempo hasta la extubación ni la escala de Ramsay.

En contraposición un estudio aleatorizado que incluyó ciento ochenta pacientes sometidos a cirugía de tiroides demostró que ambas infusiones intravenosas de lidocaína y dexmedetomidina tuvieron la misma eficacia para atenuar la tos y los cambios hemodinámicos durante el período de extubación traqueal después de la cirugía de tiroides, pero las infusiones intravenosas de dexmedetomidina provocaron bradicardia y retrasaron el tiempo de conciencia (23). Cabe mencionar que en dicho estudio se realizaron dosis de carga de ambas drogas seguidas del mantenimiento desde el momento de la inducción anestésica y que solo un paciente requirió ser tratado con atropina.

Otro ensayo aleatorizado a doble ciego en cincuenta pacientes ASA I y II sometidos a anestesia general para cirugías urológicas y ginecológicas programadas demostró que la infusión de dexmedetomidina 0,75 mcg/kg/hs quince minutos antes del despertar redujo la presencia de tos durante la extubación y estabilizó la hemodinamia en comparación al placebo. Si bien se registraron casos de bradicardia ninguno requirió tratamiento (14).

En el presente estudio el tiempo transcurrido de infusión de dexmedetomidina hasta la extubación tuvo una media de 12,5 minutos y la dosis fue de 0,4 mcg/kg/h.

En otro ensayo controlado aleatorizado que incluyó cien pacientes sometidos a cirugía nasal, demostró que la infusión de 0,4 mcg/kg/h desde la inducción anestésica, ningún paciente presentó bradicardia y si bien se produjo un retraso significativamente mayor a la respuesta verbal, no se prolongó significativamente el tiempo hasta la extubación, este resultado fue adjudicado a que la extubación se retrasa por la mayor incidencia de agitación en los pacientes del grupo control debido al compromiso en la seguridad de la permeabilidad de las vías respiratorias (15).

En coincidencia otro estudio en el cual se incluyeron 64 pacientes en el cual se administró dexmedetomidina en una dosis de carga de 1mcg/kg y luego de mantenimiento de 0,2 mcg/kg/hs. Se encontró un tiempo de extubación significativamente más temprano para el grupo de dexmedetomidina respecto del grupo control en pacientes sometidos a disectomía y fusión cervical anterior (25).

Respecto de las NVPO si bien la incidencia fue mayor en el grupo D, no se puede afirmar que la administración de dexmedetomidina favorezca la aparición de NVPO tras la extubación al compararla con la infusión de lidocaína.

Un ensayo aleatorizado en 248 mujeres sometidas a histerectomía laparoscópica electiva comparó dexmedetomidina vs lidocaína en la aparición de NVPO y no se encontró diferencia significativa (26) .

En cuanto a la ocurrencia de laringoespasmos o broncoespasmo en una revisión sistemática y metaanálisis con seis ensayos que incluyeron 349 participantes demostraron que la incidencia de laringoespasmo postoperatorio no fue diferente en el grupo de lidocaína intravenosa en comparación con el placebo (24). En ninguno de los grupos de este estudio se registraron eventos de laringoespasmo o broncoespasmo el número de paciente incluidos este estudio podría ser una limitante para registrar este tipo de eventos en población adulta no susceptible, debido a su muy baja incidencia.

CONCLUSIÓN

Este estudio demostró que la infusión de dexmedetomidina en los pacientes sometidos a anestesia general tuvo mayor eficacia que la lidocaína para reducir la incidencia de tos en la extubación. Por otro lado, ninguna de las infusiones fue superior a la otra desde el punto de vista clínico en las variables hemodinámicas, en el tiempo hasta la extubación, en la escala de Ramsay ni en las NVPO.

Aun se requieren estudios futuros en busca de estrategias que reduzcan la morbilidad laringotraqueal y mejoren las condiciones postoperatorias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miller KA, Harkin CP, Bailey PL. Postoperative Tracheal Extubation. *Anesth Analg* [Internet]. 1995 [cited 2022 Jul 30];80(1):149–72. Available from: <https://doi.org/10.1097/00000539-199501000-00025>
2. Hartley M, Vaughan RS. Problems associated with tracheal extubation. *Br J Anaesth*. 1993; 71:561–8.
3. Koga K, Asai T, Vaughan RS, Latto IP. Respiratory complications associated with tracheal extubation Timing of tracheal extubation and use of the laryngeal mask during emergence from anaesthesia. *Anaesthesia*. 1998;53(6):540–4.
4. Leech P, Barker J, Fitch W. Changes in intracranial pressure and systemic arterial pressure during the termination of anaesthesia. *Br J Anaesth* [Internet]. 1974 [cited 2022 Jul 30];46(4):315–6. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/46.4.315-a>
5. Irwin RS. Complications of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* [Internet]. 2006 [cited 2022 Jul 30];129(1 SUPPL.):54S-58S. Available from: https://doi.org/10.1378/chest.129.1_suppl.54S
6. Wong TH, Weber G, Abramowicz AE. Smooth Extubation and Smooth Emergence Techniques: A Narrative Review. Vol. 2021, *Anesthesiology Research and Practice*. Hindawi Limited; 2021.
7. Safavi M, Honarmand A, Khazaei M. The effects of propofol, ketamine and combination of them in prevention of coughing and laryngospasm in patients awakening from general anesthesia: A randomized, placebo-controlled, double blind clinical trial. *Adv Biomed Res*. 2016;5(1):64.
8. Kim ES, Bishop MJ. Cough During Emergence from Isoflurane Anesthesia. *Anesth Analg* [Internet]. 1998 [cited 2022 Jul 30];87(5):1170–4. Available from: <https://doi.org/10.1097/00000539-199811000-00036>
9. Popat M, Mitchell V, Dravid R, Patel A, Swampillai C, Higgs A. Difficult Airway Society Guidelines for the management of tracheal extubation. *Anaesthesia*. 2012 Mar;67(3):318–40.

10. Apfelbaum JL, Hagberg CA, Connis RT, Abdelmalak BB, Agarkar M, Dutton RP, et al. 2022 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology*. 2022 Jan 1;136(1):31–81.
11. Turan G, Ozgultekin A, Turan C, Dincer E, Yuksel G. Advantageous effects of dexmedetomidine on haemodynamic and recovery responses during extubation for intracranial surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2008 Oct;25(10):816–20.
12. Botros JM, Mahmoud AMS, Ragab SG, Ahmed MAA, Roushdy HMS, Yassin HM, et al. Comparative study between Dexmedetomidine and Ondansteron for prevention of post spinal shivering. A randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2018 Nov 30;18(1).
13. Carrillo torres orlando. Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual. *revista mexicana de anestesiología*. 2014;37:27–34.
14. Bindu B, Pasupuleti S, Gowd UP, Gorre V, Murthy RR, Laxmi MB. A double blind, randomized, controlled trial to study the effect of dexmedetomidine on hemodynamic and recovery responses during tracheal extubation. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013;29(2):162–7.
15. Kim SY, Kim JM, Lee JH, Song BM, Koo BN. Efficacy of intraoperative dexmedetomidine infusion on emergence agitation and quality of recovery after nasal surgery. *Br J Anaesth*. 2013;111(2):222–8.
16. Salim B, Rashid S, Ali MA, Raza A, Khan FA. Effect of Pharmacological Agents Administered for Attenuating the Extubation Response on the Quality of Extubation: A Systematic Review. *Cureus*. 2019 Dec 20;11(12):e6427.
17. Aksu R, Akin A, Biçer C, Esmaoğlu A, Tosun Z, Boyacı A. Comparison of the effects of dexmedetomidine versus fentanyl on airway reflexes and hemodynamic responses to tracheal extubation during rhinoplasty: A double-blind, randomized, controlled study. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2009 Jun;70(3):209–20.
18. Kim H, Min KT, Lee JR, Ha SH, Lee WK, Seo JH, et al. Comparison of dexmedetomidine and remifentaniol on airway reflex and hemodynamic changes during recovery after craniotomy. *Yonsei Med J*. 2016 Jul 1;57(4):980–6.
19. Hernández-Bernal E. Lidocaína inyectable como anestésico de base en neurocirugía. *Revista mexicana de anestesiología*. 2011;34(1):133–7.

20. Javier D, Montes O. Utilidad de la lidocaína intravenosa para reducir la tos tras la extubación en pacientes fumadores intervenidos de cirugía electiva bajo anestesia general [tesis doctoral]. [Murcia]: Universidad de Murcia; 2015.
21. Fisher DM, Hollmann MW, Durieux ME. Local Anesthetics and the Inflammatory Response A New Therapeutic Indication? Inflammatory Response. *Anesthesiology* [Internet]. 2000;93(3). Available from: <http://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-pdf/93/3/858/400274/0000542-200009000-00038.pdf>
22. Wu CT, Borel CO, Lee MS, Yu JC, Liou HS, Yi H De, et al. The interaction effect of perioperative cotreatment with dextromethorphan and intravenous lidocaine on pain relief and recovery of bowel function after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg*. 2005 Feb;100(2):448–53.
23. Hu S, Li Y, Wang S, Xu S, Ju X, Ma L. Effects of intravenous infusion of lidocaine and dexmedetomidine on inhibiting cough during the tracheal extubation period after thyroid surgery. *BMC Anesthesiol*. 2019 May 4;19(1).
24. Yang SS, Wang NN, Postonogova T, Yang GJ, McGillion M, Beique F, et al. Intravenous lidocaine to prevent postoperative airway complications in adults: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2022 Jul 30];124(3):314–23. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.11.033>
25. Jain V, Chaturvedi A, Pandia M, Bithal P. Effect of dexmedetomidine on recovery profile of patients undergoing anterior cervical discectomy and fusion. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019;35(1):92–8.
26. Xu S, Wang S, Hu S, Ju X, Li Q, Li Y. Effects of lidocaine, dexmedetomidine, and their combination infusion on postoperative nausea and vomiting following laparoscopic hysterectomy: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2021 Dec 1;21(1).